苦味受体的生物学特征、信号转导机制及苦味剂和苦味抑制剂对苦味受体的影响

曹英东[1] 李方方[1] 张 勇[1,2*] 黄铁军[2]

（1.沈阳农业大学畜牧兽医学院，沈阳 110866；2.乐达（广州）香味剂有限公司，广州 510530）

摘 要：苦味受体（bitter taste receptors，TAS2Rs）是一种 G-蛋白偶联受体（GPCR），由30 个基因组成的基因家族编码。苦味可使动物远离有毒有害物质，当动物尝到苦味物质时，会刺激舌头的味蕾中味觉受体细胞表达 *TAS2Rs*，进而引发下游一系列信号转导反应，最终通过鼓索神经和舌咽神经将信息整合传到大脑，使动物产生厌恶的感觉，从而选择拒绝摄入这些苦味物质。本文就 TAS2Rs 的生物学特征、信号转导机制及苦味剂和苦味抑制剂对苦味受体的影响进行简要综述。

关键词：苦味受体；生物学特征；信号转导机制；苦味剂；苦味抑制剂

中图分类号：S852.2

味觉是指动物口腔内味觉器官化学感受系统对食物的刺激所产生的一种感觉。哺乳动物能够感受到的味觉一般被分为 5 种，分别是酸、甜、苦、咸和鲜。其中，苦味对于动物来说有着很重要的作用。许多有毒有害物质都具有苦味，当动物接触到具有苦味的饲料时，它们会产生一种强烈的厌恶感，这成为了动物抵御有毒物质入侵体内的重要防御机制[1]。苦味受体（bitter taste receptors，TAS2Rs）是一类 7 次跨膜的 G-蛋白偶联受体（GPCR），味觉受体细胞中苦味的转导主要通过 G 蛋白及 GPCR 来完成。本文就 TAS2Rs 的生物学特征、信号转导机制及苦味剂和苦味抑制剂对苦味受体的影响进行简要综述。

1 TAS2Rs 的生物学特征

1.1 结构

TAS2Rs 是 1 条多肽链形成的 7 个跨膜螺旋结构的 GPCR（图 1）[2]，含有相应的 3 个细胞内环和 3 个细胞外环。在 TAS2Rs 结构中，跨膜区的保守性最大，其次是胞内区，细胞内的 3 个环状结构高度保守，是细胞内 G 蛋白偶联区域，而细胞外的区域变化差异最大，在细胞外有短的 N 末端结构域，能够表现出明显的多态性，可以和各种苦味物质结合，推测是配体结合区。哺乳动物的苦味受体基因阅读框架都是由 1 个外显子组成的，但是在长度上

收稿日期：2016-09-01

作者简介：曹英东（1993—），男，辽宁营口人，硕士研究生，从事动物营养与饲料科学研究，E-mail：15940519501@163.com

*通信作者：张 勇，教授，硕士生导师，E-mail： syndzhy@126.com

不同物种略有区别。例如，犬和小鼠为 912 bp，马为 906 bp，黑熊为 915 bp，而猪达到 1 189 bp[3]。TAS2Rs 家族成员之间有 30%~70%的氨基酸序列是保持一致的。此外，魏成晓[4]研究表明，猪的苦味受体基因与人、小鼠等哺乳动物的结构基本相同。

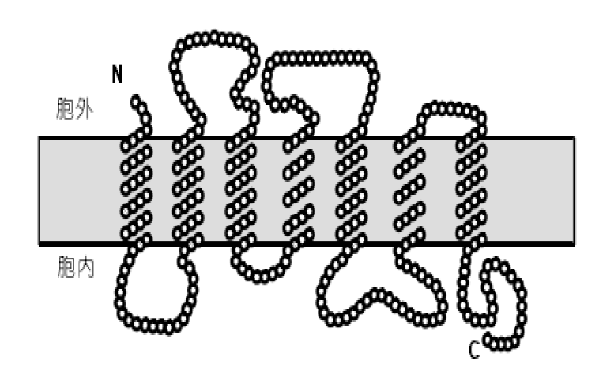


图 1　TAS2Rs 的 7 次跨膜结构

Fig.1　Seven transmembrane structures of TAS2Rs[2]

1.2　分布与基因表达调控

TAS2Rs 不仅在舌头的味蕾中表达，而且还在动物的其他组织中表达，并表现出不同的生物学功能。研究表明，部分 *TAS2Rs* 和同源的 α-味导素在人体的气道平滑肌中表达[5]。Shah 等[6]证实，在气道的上皮细胞运动纤毛中表达的 *TAS2Rs* 能够使纤毛的运动频率加快，这也许是一种保护呼吸道进入毒气的机械防御机制。Wu 等[7]还确定了 *TAS2Rs* 与已知的配体在胃肠道组织和细胞中表达。结果表明，在胃窦、胃底和十二指肠还有舌部都发现了 TAS2R108 和 TAS2R138，但是在肝、心、肾中没有发现。此外，齧齿类动物特有的 *TAS2R*134 在胃和十二指肠与舌部的表达也是相似的。这些都说明 TAS2Rs 的编码基因在鼠的胃肠道黏膜中表达。此外，Singh 等[8]利用实时荧光定量 PCR（RT-PCR）技术在体外培养的 C6 神经胶质细胞、脑干、小脑、皮层和小鼠脑部的伏隔核中检测出 *TAS2R*104、*TAS2R*107 和 *TAS2R*138 的转录文本。还在初级神经元中检测出 *TAS2R*104。

1.3　染色体定位

Rozengurt[9]对齧齿类动物的苦味受体基因组进行基于同源性的生物信息筛选，来对其家族相关的序列进行测定。结果表明，它们的苦味受体基因不均匀地分配在 3 个染色体上。有 2 个染色体各自包含 1 个单独基因，而第 3 个染色体上聚集了剩余的 *TAS2Rs* 的真基因和假基因。基于小鼠基因组的同源性和它们在 15 号、2 号和 6 号染色体中的位置，把小鼠的基因组分成 3 个小群组。同样，大鼠的 36 个苦味受体基因也各自的分配到 2 号、3 号、4 号染

色体上。我们还确定了人类的苦味受体基因组有 25 个成员[10]。1 个基因在 5 号染色体上，还有 9 个在 7 号染色体上的延伸群落，剩余的 15 个分布在 12 号染色体的密集群落[11]。人和小鼠的 TAS2Rs 功能基因系统发育的关系如图 2[12]。此外，Li 等[13]研究发现，猪有 23 个苦味受体基因，牛有 34 个，狗有 15 个，而鸡只有 3 个。苦味受体基因在染色体上的分布并不是无规则的，它们集中在特定的染色体区域，这应该是基因随机复制的结果。

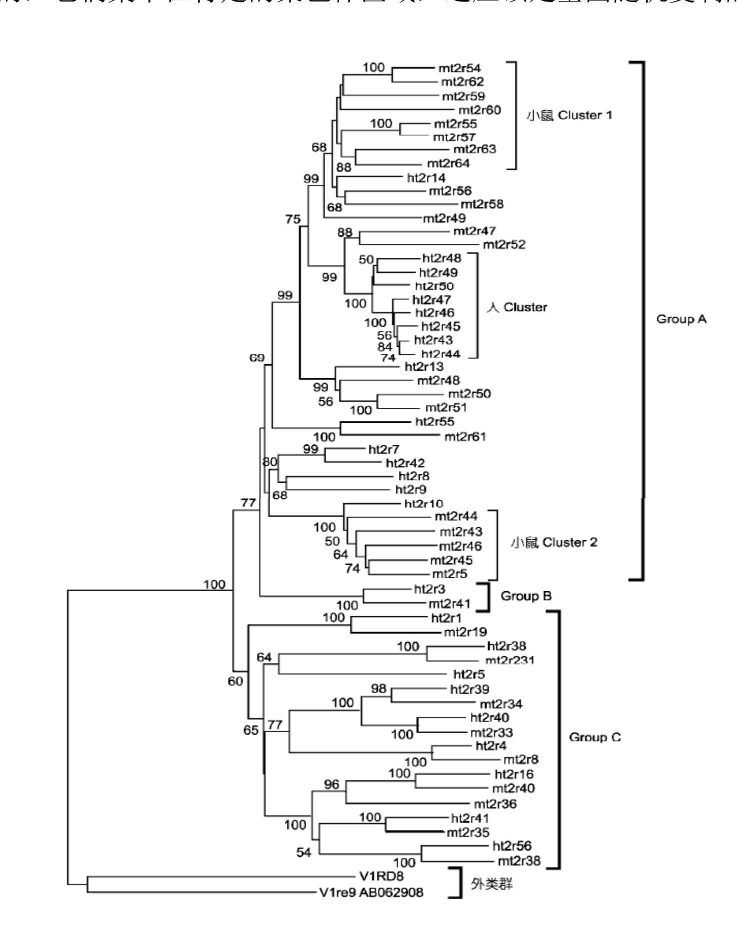


图 2　人和小鼠 TAS2Rs 功能基因的系统发育关系

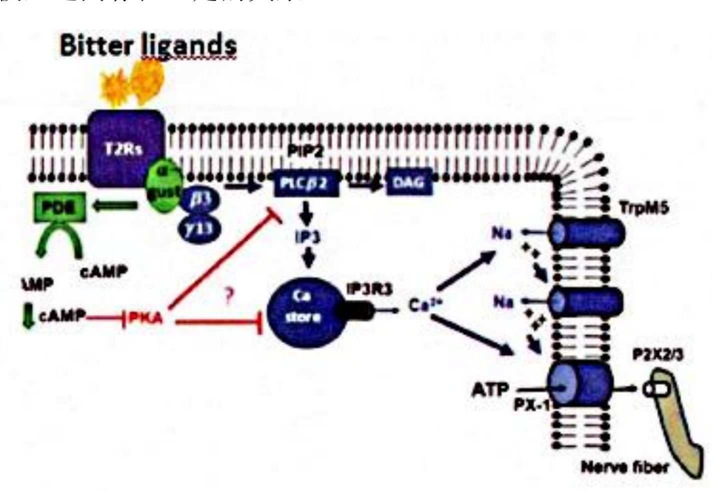
Fig.2　Phylogenetic relationships of TAS2Rs functional genes in human and mouse[12]

2　TAS2Rs 的信号转导机制

由于苦味物质有很多种化学结构，因此苦味的信号转导途径也应该有很多不同的形式。在 TAS2Rs 与苦味化合物的反应中，味导素起到了至关重要的作用。TAS2Rs 的激活是通过一个含有 G 蛋白味导素的分路信号通路来促进第二信使的快速变化[9]。而这个异缘三聚体的 G 蛋白存在由 α-亚基和 β-γ-亚基分别介导的 2 条信号转导通路如图 3[14]所示。一种途径是像放线菌酮这样的苦味化合物，能够结合 TAS2Rs，从而激活 G 蛋白的 α-亚基，α-亚基通过磷酸二酯酶的激活降低了细胞内环腺苷酸（cAMP）的水平。cAMP 水平的降低导致 cAMP 离

子通道的抑制作用解除，细胞内储存的 Ca^{2+}释放，使 Ca^{2+}的浓度增加，细胞膜去极化。另一种途径是一些苦味化合物与 TAS2Rs 结合后激活 G 蛋白味导素中 β-γ 亚基，β-γ 亚基刺激肌醇 1，4，5-三磷酸（IP3）的磷脂酶 C β2(PLCβ2）合成并导致细胞内储存的 Ca^{2+}的释放，苦味受体细胞去极化，神经递质释放[15]。研究表明，G 蛋白味导素在味觉细胞信号转导中起到了信号级联的作用[16]。此外，苦味物质也能够调节电压敏感离子通道的选通，介导细胞内钙进入细胞。最近的研究表明，一种瞬时感应电位通道[瞬时受体电位阳离子通道亚家族 M 成员 5(TRPM5）]对舌上皮的苦味信号是十分重要的。舌上皮内的苦味物质诱导细胞内 Ca^{2+}浓度增加，并引发 ATP 的释放，从而激活神经纤维上的嘌呤受体，使嘌呤受体控制味觉感官中心信息的编码和集成[17]。

一些缺失 G 蛋白味导素基因的小鼠仍然能够感受到苦味物质，说明还存在一些不依靠 G 蛋白味导素的苦味物质，能够直接与 TAS2Rs 发生反应，使离子通道开放而发生反应。另外，奎宁等一些物质能够使 K^{+}通道关闭，导致 TAS2Rs 去极化。最近，通过药理学方法研究发现，苯酸苄铵酰铵（DB）能够降低 cAMP 的水平，同时增加 PLCβ2 的活性，最终导致细胞内 Ca^{2+}浓度增加和激素释放[18]。这说明同一种物质有多种不同的转导途径，它们不是完全独立的，而是彼此之间存在一定的关系。



α-gust：α-亚基 α-subunit；β3：β-亚基 β-subunit；γ13：γ-亚基 γ-subunit；IP3:肌醇 1，4，5-三磷酸 inositol（1，4，5）triphosphate；Ca store:钙储存库；IP3R3:肌醇 1，4，5-三磷酸受体 3 型 inositol 1，4，5-trisphosphate receptor type 3；TrpM5：瞬时受体电位阳离子通道亚家族 M 成员 5 transient receptor potential cation channel subfamily M member 5；PX-1：PX 受体 1 型 PX receptor type 1；P2X2/3：P2X 嘌呤受体 2/3 型 P2X purinoceptor type 2/3；bitter ligands：苦味配体；PIP2：4，5-二磷酸磷脂酰肌醇 phosphatidylinositol (4， 5) bisphosphate；

DAG：二酰甘油 diacylglycerol；PDE：磷酸二酯酶 phosphodiesterase；PKA：蛋白激酶 A protein kinase A；nerve fiber：神经纤维。

图 3　苦味受体基因的信号转导示意图

Fig.3　Signal transduction of bitter receptor genes[14]

3　苦味剂对 TAS2Rs 的影响

3.1　单宁

单宁存在于大量的饲料和牧草中，具有苦涩味，是最常见的一种抗营养因子。单宁是水溶性化合物，可以分为 2 类：缩合单宁和水解单宁。缩合单宁作为一种抗营养因子，对动物尤其是反刍动物有抗营养作用。这种抗营养作用存在剂量效应，低浓度的缩合单宁对动物能产生一定的正面营养作用，但高浓度会导致抗营养作用。研究发现，缩合单宁会抑制动物食物摄入量。其次，其对反刍动物的饲粮蛋白质或其他饲粮成分、消化酶和氮供应的内源性蛋白流失均产生络合作用，缩合单宁对反刍动物的其他部位还有一定的毒性[19]。因此，减缓单宁抗营养作用十分重要。水解单宁是一种有毒性作用的单宁。研究表明，水解单宁影响了十二指肠的形态学特征，体现在增加了绒毛高度、黏膜厚度和绒毛周长，而小肠的其他部分没有受到影响[20]。单宁减少了细胞的有丝分裂和细胞凋亡，但单宁对肝脏没有不利的影响。

不同种类的单宁能够与不同的 TAS2Rs 结合。表儿茶素是一种缩合单宁的前体，能够与 TAS2R4、TAS2R5 以及 TAS2R39 结合。水解单宁五没食子酰葡萄糖（pentagalloylglucose，PGG）能与 TAS2R5 和 TAS2R39 产生反应。原花青素三聚体作为一种缩合单宁，只能与 TAS2R5 结合。单宁是苦味物质中第 1 个对 TAS2R5 具有高效应的天然激动剂，也就是说，它能使 *TAS2R5* 的 mRNA 大量表达[21]。

3.2　苯硫脲（PTC）

PTC 是一种呈白色晶体，有刺激性气味的毒性物质。由于具有硫氰酸盐（NC=O）的分子结构，从而产生苦味。Mani 等[22]用 16 头猪进行试验，将它们均分为饲喂含有 1 mmol PTC 饲粮的组群和正常组群，结果 2 个组群的饲粮消耗量没有差异，这说明 PTC 对猪仍然有较好的适口性，而饲喂含 PTC 饲粮的猪的胃容量明显更高。通过对 2 个群组猪胃肠道食糜滞留情况的比较发现，饲喂含 PTC 饲粮的组群与正常组群相比食糜滞留现象更明显。饲喂含 PTC 饲粮的猪在饮食后 45 min 胃容量降低了 30%。这些数据说明 PTC 苦味化合物能够减慢

胃排空速度。对猪的空肠前端营养物运输进行测量，发现葡萄糖、赖氨酸和谷氨酰胺的运输量在饲喂含 PTC 饲粮的组群增加了 250%。

研究表明，PTC 能够与 TAS2R38 结合，从而使 *TAS2R38* 的 mRNA 表达量增加，并将苦味信号传到大脑皮层。这是因为 *TAS2R38* 的 4 个单倍型基因中 *TAS2R38PAV*、*TAS2R38AVI*、*TAS2R38AAI* 3 个基因型和 *TAS2R38PVV* 与 PTC 的反应有很大的不同。Tan 等[23]通过将 PTC 与 *TAS2R38* 的 4 个单倍型基因绑定来预测它们的结合位点。结果表明，PTC 能够和前 3 个单倍型基因在残基 262 位置上形成氢键，但与 *TAS2R38PVV* 单倍型基因不能形成氢键。上述说明，TAS2R38 的第 3~6 个跨膜螺旋之间的氢键相互作用可以激活通过配体结合信号的受体，而 PTC 在残基 262 形成的氢键参与了苦味的形成过程。

3.3 大豆异黄酮

大豆异黄酮广泛存在于含有大豆的能量饲料中，并具有一定的苦涩味道，这种味道使动物对含有大豆的能量饲料产生一定的反感。然而，大豆异黄酮在结构上类似于哺乳动物的雌激素。因此，可以作为雌激素的激动剂或拮抗剂。Roland 等[24]研究发现，大豆异黄酮能够与 TAS2R14 和 TAS2R39 结合，并与 2 个氢键供体位点，1 个氢键受体部位和 2 个芳香环结构有关，使得受体能够表达从而产生了苦味。

3.4 其他

不同的苦味物质能够与一种或多种 TAS2Rs 结合，并增加 *TAS2Rs* mRNA 的表达。饲料中还有一些苦味物质，如一些含有豆科植物的饲料中有苦味的生物碱，它们对动物饲料具有一定的抗氧化作用。白菜等十字花科植物中含有苦味芥子油苷，给奶牛饲喂过多的该物质会发生中毒现象[25]。低浓度的这些物质对动物能产生一定的保健作用，但高浓度会导致中毒甚至死亡。因此，抑制饲料中苦味的产生尤为重要。

4 苦味抑制剂对 TAS2Rs 的影响

4.1 氨基酸及其衍生物

氨基酸衍生物和肽类是已知的苦味掩盖剂，然而，无论是作用于受体水平上的化合物，还是细胞内味觉信号级联的组成部分，它们的掩盖机制都没有进行阐述。之前的研究表明，*L*-鸟氨酰-β-丙氨酸(OA)能掩盖钾盐中的苦味，γ-氨基丁酸（GABA）能掩盖奎宁、咖啡因、可可和巧克力的苦味[26]。Pydi 等[27]利用分子模型引导突变的方式，首先对 TAS2R4 中奎宁

的结合位点进行预测。接着，对 75 个氨基酸衍生物与 TAS2R4 的配体结合位点进行对接。包括 GABA 和 OA 在内的大约 19 个氨基酸衍生物的结合亲和力都在预测范围内。N(α)-苄氧羰基-*L*-色氨酸甲酯和 N，N-双(羧甲基)-*L*-赖氨酸（BCLM）是结合亲和力最高的 2 种氨基酸衍生物。这 2 种氨基酸衍生物以及 GABA 和 OA 被选择作为它们的配体进行特异性竞争分析。通过竞争性 Ca^{2+}运动分析表明，只有 GABA 和 BCLM 展现拮抗剂活性，而另 2 个不能抑制 TAS2R4。

GPCR 的组成性激活突变用于药理工具将配体分为中性拮抗剂和反激动剂 2 种[28-29]。中性拮抗剂是一种对基底受体活性无效的化合物，而反激动剂往往降低受体活性。研究表明，BCLM 能够降低受体活性，抑制 *TAS2Rs* mRNA 的表达，而 GABA 没有影响[27]。这使得 GABA 成为氨基酸衍生物和肽类化合物中第 1 个内源性苦味受体拮抗剂，并作为一种安全、低毒性的饲料添加剂，广泛应用于动物饲料添加剂中来消除饲料中的苦味。而 BCLM 则是第 1 个具有反激动剂特性的拮抗剂来掩盖苦味。

4.2　单磷酸腺苷(adenosine monophos-phate,AMP)及其类似物

AMP 及其类似物能掩盖动物饲料的苦味，这些苦味抑制剂包含：5'-AMP、5'-二磷酸腺苷、5'-单磷酸胸苷、5'-琥珀酸腺苷、5'-ATP、3'-AMP 等[30]。而 AMP 对苦味的抑制作用最佳，AMP 也是首个被发现对苦味有抑制作用的腺苷酸化合物。它对 DB、烟碱、咖啡因等多种苦味化合物都有不同程度的抑制作用。

Margolskee 等[31]通过研究发现，AMP 能够附着在苦味受体细胞上，抑制了 *TAS2Rs* mRNA 的表达，并通过降低味觉神经转导水平从而降低了苦味知觉。AMP 作为苦味控制剂、风味增强剂、矫味剂等可应用于饲料中消除苦味，为动物增添福利。

4.3　磷脂酸(phosphatidic acid,PA)及其复合物

一般的苦味化合物都是疏水性基团，而磷脂是典型的疏水性物质，因此它能对 TAS2Rs 进行屏蔽，从而起到竞争抑制苦味的作用。国外早就应用卵磷脂或脑磷脂等脂质抑制苦味，但效果不太理想。研究表明，在磷脂类化合物中，PA 对苦味的抑制作用最强。PA 对苦味的抑制作用源于它能够吸附苦味物质并对 TAS2Rs 进行掩蔽。当苦味物质进入口腔，能够优先与 PA 结合从而降低 TAS2Rs 与苦味物质结合,从而抑制苦味的产生。Nakamura 等[32]研究表明，1%的 PA 作用于 0.1 mol/L 的盐酸奎宁上，使其苦味下降 81.7%，而掩蔽作用占 45.6%。

大麦胚芽、玉米胚芽、大豆、蛋黄等中都含有 PA，但含量稀少。因此，PA 通常以卵磷脂为原料，利用磷脂酶 D 酶促水解得到。

4.4 4-（2,2,3-三甲基环戊基）丁酸(4-(2,2,3-trimethylcyclopentyl)butanoic acid,GIV3727)

GIV3727 是一种小分子苦味受体拮抗剂，能够抑制糖精和安赛蜜中的苦味物质与 TAS2R31 的反应。同时，它还能够抑制 5 种其他的 TAS2Rs，包括对苦味感受十分重要的 TAS2R43。Slcak 等[33]通过构建 TAS2R31 和 TAS2R43 同源模型和 β-肾上腺素的晶体结构研究发现，GIV3727 与 TAS2Rs 的反应主要取决于 TAS2Rs 中 2 个临位组的残基。GIV3727 能够使这 2 个残基对应位点发生突变，并提高受体对拮抗剂的选择性，使 GIV3727 在结合位点与 TAS2Rs 结合，从而降低 *TAS2Rs* mRNA 的表达量，减少苦味。

4.5 其他

此外，还有一些物质能够与苦味物质竞争 TAS2Rs 的结合，如环糊精、果聚糖、单宁酸等，通过优先与 TAS2Rs 膜表面反应，调控 TAS2Rs 通道，抑制苦味分子与 TAS2Rs 反应，达到降低苦味的同时，还不使其他味觉受体对酸、甜、咸与氨基酸鲜味的感知产生影响。

5 小 结

TAS2Rs 作为一种味觉受体，不仅在舌头的味蕾中表达，而且还在动物的气道平滑肌、胃肠道、小脑和睾丸中表达。目前发现，苦味的信号转导途径至少有 3 种，这是由于苦味物质有很多种化学结构。但是，作为一种会使动物厌恶的物质，抑制饲料中苦味物质与 TAS2Rs 结合，从而提高适口性是十分重要的。因此，深入研究苦味受体阻断剂对提高动物采食量以及改善动物福利具有重要意义。

参考文献：

[1] MEYERHOF W,BATRAM C,KUHN C,et al.The molecular receptive ranges of human TAS2R bitter taste receptors[J].Chemical Senses,2010,35(2):157–170.

[2] 胡玲玲,施鹏.苦味受体基因家族功能和演化研究的最新进展[J].科学通报,2009,54(17):2472–2482.

[3] 钟源,潘阳,侯文海,等.黑熊苦味受体 *TAS2R2* 基因的分子克隆与序列分析[J].野生动物学报,2014,35(4):407–413.

[4] 魏成晓.长白猪 *TAS2R1* 基因克隆及序列分析[J].猪业科学,2015,32(12):102–104.

[5] EINSTEIN R,JORDAN H,ZHOU W Y,et al.Alternative splicing of the G protein-coupled receptor superfamily in human airway smooth muscle diversifies the complement of receptors[J].Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America,2008,105(13):5230–5235.

[6] SHAH A S,BEN-SHAHAR Y,MONINGER T O,et al.Motile cilia of human airway epithelia are chemosensory[J].Science,2009,325(5944):1131–1134.

[7] WU S V,CHEN M C,ROZENGURT E.Genomic organization,expression,and function of bitter taste receptors (T2R) in mouse and rat[J].Physiological Genomics,2005,22(2):139–149.

[8] SINGH N,VRONTAKIS M,PARKINSON F,et al.Functional bitter taste receptors are expressed in brain cells[J].Biochemical and Biophysical Research Communications,2011,406(1):146–151.

[9] ROZENGURT E.Taste Receptors in the Gastrointestinal tract Ⅰ.Bitter taste receptors and α-gustducin in the mammalian gut[J].American Physiological Society,2006,291(2):G171–G177.

[10] BEHRENS M,MEYERHOF W.Gustatory and extragustatory functions of mammalian taste receptors[J].Physiology & Behavior,2011,105(1):4–13.

[11] PRONIN A N,TANG H X,CONNOR J,et al.Identification of ligands for two human bitter T2R receptors[J].Chemical Senses,2004,29(7):583–593.

[12] SHI P,ZHANG J Z,YANG H,et al.Adaptive diversification of bitter taste receptor genes in mammalian evolution[J].Molecular Biology and Evolution,2003,20(5):805–814.

[13] LI D Y,ZHANG J Z.Diet Shapes the evolution of the vertebrate bitter taste receptor gene repertoire[J].Molecular Biology and Evolution,2014,31(2):303-309.

[14] VANDENBEUCH A,KINNAMON S C.Why do taste cells generate action potentials？[J].Journal of Biology,2009,8:42.

[15] MARGOLSKEE R F.Molecular mechanisms of bitter and sweet taste transduction[J].Journal of Biology Chemistry,2002,277(1):1–4.

[16] HE W,DANILOVA V,ZOU S Y,et al.Partial rescue of taste responses of α-gustducin null mice by transgenic expression of α-transducin[J].Chemical Senses,2002,27(8):719–727.

[17] SCOTT K.Taste recognition:food for thought[J].Neuron,2005,48(3):455–464.

[18] KIM K S,EGAN J M,JANG H J.Denatonium induces secretion of glucagon-like peptide-1 through activation of bitter taste receptor pathways[J].Diabetologia,2014,57(10):2117–2125.

[19] BHAT T K, KANNAN A,SINGH A,et al.Value addition of feed and fodder by alleviating the antinutritional effects of tannins[J].Agricultural Research,2013,2(3):189–206.

[20] BILIĆ-ŠOBOT D,KUBALE V,ŠKRLEP M,et al.Effect of hydrolysable tannins on intestinal morphology,proliferation and apoptosis in entire male pigs[J].Archives of Animal Nutrition,2016,70(5):378-388.

[21] SOARES S,KOHL S,THALMANN S,et al.Different phenolic compounds activate distinct human bitter taste receptors[J].Journal of Agricultural and Food Chemistry,2013,61(7):1525–1533.

[22] MANI V,HOLLIS J,GABLER N K.Bitter compounds decrease gastric emptying and influence intestinal nutrient transport[J].Aniaml Industry Roport,2012,658(57):R2725-R2728.

[23] TAN J,ABROL R,TRZASKOWSKI B,et al.3D Structure prediction of TAS2R38 bitter receptors bound to agonists phenylthiocarbamide (PTC) and 6-n-propylthiouracil (PROP)[J].Journal of Chemical Information and Modeling,2012,52(7):1875–1885.

[24] ROLAND W S,VINCKEN J P,GOUKA R J,et al.Soy isoflavones and other isoflavonoids activate the human bitter taste receptors hTAS2R14 and hTAS2R39[J].Journal of Agricultural and Food Chemistry,2011,59(21):11764–11771.

[25] 李磊,周昇昇.苦味植物化合物和苦味修饰剂的研究进展[J].食品工业,2014,35(6):213–217.

[26] LEY J P.Masking bitter taste by molecules[J].Chemosensory Perception,2008,1(1):58–77.

[27] PYDI S P,SOBOTKIEWICZ T, BILLAKANTI R,et al.Amino acid derivatives as bitter taste receptor (T2R) blockers[J].Journal of Biological Chemistry,2014,289(36):25054–25066.

[28] BYLUND D B,TOEWS M L.Quantitative versus qualitative data:the numerical dimensions of drug action[J].Biochemical Pharmacology,2014,87(1):25–39.

[29] CHAKRABORTY R,BHULLAR R P,DAKSHINAMURTI S,et al.Inverse agonism of SQ 29,548 and ramatroban on thromboxane A2 receptor[J].PLoS One,2014,9(1):85937–85960.

[30] 王伟江,郑建仙.天然苦味抑制剂的研究与应用[J].中国调味品,2006(2):13–16,53.
[31] MARGOLSKEE R F,DING M.Inhibitors of the bitter taste response:US,USRE40594[P].2008.
[32] NAKAMURA T,TANIGAKE A,MIYANAGA Y, et al.The effect of various substances on the suppression of the bitterness of quinine-human gustatory sensation,binding,and taste sensor studies[J].Chemical and Pharmaceutical Bulletin,2002,50(12):1589–1593.
[33] SLACK J P,BROCKHOFF A,BATRAM C,et al.Modulation of bitter taste perception by a small molecule hTAS2R antagonist[J].Current Biology,2010,20(12):1104–1109.

Bitter Taste Receptors： Biological Characteristics, Signal Transduction Mechanism, and Effects of Bitters and Bitter Taste Inhibitors

CAO Yingdong[1] LI Fangfang[1] ZHANG Yong[1,2*] HUANG Tiejun[2]
(1. *College of Veterinary and Animal Science*, *Shenyang Agricultural University*, *Shenyang* 110866, *China*; 2. *Leda (Guangzhou) perfume Co. Ltd.*, *Guangzhou* 510530, *China*)

Abstract: Bitter taste receptor （TAS2Rs） is a kind of G-protein coupled receptor （GPCR）, which is encoded by a gene family composed of 30 genes. Bitterness can keep animals away from the toxic and harmful substances. When the animal tasted bitter substances, they will stimulate the tongue taste buds taste receptor cells to express *TAS*2*Rs*, then lead to a series of downstream signal transduction pathway, and the information is ultimately spread to the brain through drum rope nerve and glossopharyngeal nerve. It makes animals generate feelings of disgust, refuse to intake these bitter substances. In this paper, biological characteristics, signal transduction mechanism of bitter taste receptors, and the effects of bitters and bitter taste inhibitors on bitter taste receptors were briefly reviewed.

Key words: bitter taste receptor; biological characteristic; signal transduction mechanism; bitter; bitter taste inhibitor

*Corresponding author, professor, E-mail: syndzhy@126.com （责任编辑　王智航）